

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID

Facultad de Odontología
Departamento de Estomatología III
Máster Oficial en Ciencias Odontológicas



**“TRATAMIENTO QUIRÚRGICO REGENERATIVO
DE DEFECTOS PERIIMPLANTARIOS”**

ESTUDIO PILOTO

Alumno: FERNANDO LUENGO MAS
Tutor: MARIANO SANZ ALONSO

ÍNDICE

Introducción	3
Justificación	13
Hipótesis	13
Objetivos	13
<i>Objetivos Primarios</i>	
<i>Objetivos Secundarios</i>	
Material y Métodos	14
I. <i>Pacientes</i>	
II. <i>Diseño del Estudio y Variables</i>	
III. <i>Evaluación Pre-quirúrgica</i>	
IV. <i>Procedimiento Quirúrgico</i>	
V. <i>Análisis Estadístico</i>	
Resultados	21
I. <i>Cambios radiográficos del defecto</i>	
II. <i>Cambios en la profundidad de sondaje</i>	
III. <i>Cambios en el índice de placa</i>	
IV. <i>Cambios microbiológicos</i>	
Discusión	26
Conclusiones	29
Bibliografía	30
Anexos	41
I. <i>Formularios del estudio</i>	
II. <i>Hoja de información al paciente</i>	

INTRODUCCIÓN

Un gran número de pacientes son tratados con implantes dentales en la actualidad (1). Debido a ésto y a pesar de que el empleo de implantes dentales es considerado como un método seguro y fiable para sustituir los dientes perdidos (2), es inevitable que no crezca con ello el número de complicaciones, entre las cuales se puede encontrar la periimplantitis (3, 4). La enfermedad periimplantaria es definida como una serie de procesos inflamatorios de los tejidos que rodean a un implante.

Dentro de las enfermedades periimplantarias encontramos la mucositis periimplantaria, proceso inflamatorio reversible de los tejidos blandos que rodean un implante, y la periimplantitis, proceso inflamatorio de la mucosa periimplantaria que además se caracteriza por la pérdida del hueso periimplantario (5, 6). En estas definiciones, el calificativo de reversible no fue incluido en la periimplantitis, lo que puede llevar a pensar que son irreversibles y por tanto no posibles de tratar. Por ello, hay autores que han revisado modificaciones en la definición de la periimplantitis existentes en la literatura (7). Se ha sugerido incluir conceptos en la definición como la presencia de inflamación y pérdida ósea progresiva (8), presencia de dolor (9) o profundidad de sondaje ≥ 5 mm combinado con presencia de sangrado (10, 11). Otros autores han manifestado basándose en estudios clínicos que el umbral de pérdida ósea despues de un año en un implante con función para considerar la existencia de periimplantitis es de 1,8mm (12).

Según dos estudios (13, 14) la mucositis periimplantaria se identificó en un 80% de los pacientes y 50% de las localizaciones mientras que la peri-implantitis se identificó en un 28% y 56% respectivamente en el caso de los sujetos y un 12% y 43% en referencia a las localizaciones periimplantarias afectadas. Además, uno de estos estudios obtiene que en una muestra de 3413 implantes, el 12,4% mostraron una pérdida ósea progresiva (6) mientras que en otro con 999 implantes fue de 7,7% (7).

Albrektsson postuló que tras una remodelación inicial se pueden perder de forma fisiológica hasta 0.2 mm al año (15). Basándose en estos criterios se estipula que la pérdida inicial de hueso durante el primer año, tras la colocación de la prótesis, sea menor de 1.5 mm y menor de 0.2 mm anualmente con posterioridad (16).

Las enfermedades periimplantarias están relacionadas con la naturaleza inflamatoria/infecciosa de la lesión inducida por bacterias (6, 17-21). Por tanto, esta pérdida inicial no puede ser considerada fisiológica. Tras 2 semanas de la colocación del implante se puede observar en la superficie del implante una microbiota subgingival asociada con la enfermedad periodontal (22). Ha sido descrita una similitud entre la microbiota asociada con tejidos periodontales sanos e implantes sanos (22, 23) y aquella presente en las localizaciones con periodontitis crónica y periimplantitis (23, 24), dominado por bacterias gram negativas. En un estudio reciente se ha descrito que las infecciones periimplantarias ocasionalmente pueden estar relacionadas con una microbiota diferente, incluyendo altos niveles de peptoestreptococos y estafilococos (25). Comparando las lesiones en tejidos periimplantarios con los tejidos periodontales, se ha descubierto que la extensión apical del infiltrado inflamatorio es más pronunciada en lesiones de periimplantitis (26). Existen una serie de factores de riesgo para las enfermedades periimplantarias según la evidencia disponible (25).

1) Factores con clara evidencia que los asocia a las enfermedades periimplantarias

- Enfermedad periodontal previa: Estudios con pacientes que recibieron implantes que sustituyeron dientes perdidos por periodontitis crónica presentaron unos índices de supervivencia más bajos y mayores complicaciones biológicas que los pacientes que recibieron implantes por otras razones diferentes a la periodontitis (27-30)
- Tabaco: El tabaco es un factor significativo de riesgo para el tratamiento de implantes y procedimientos de regeneración que acompañen la implantación. (31, 32)
- Mala higiene oral: Factores tales como el interés, instrucción y la accesibilidad para la higiene oral alrededor de los implantes están relacionados con la presencia o ausencia de periimplantitis (33).

2) Factores con una limitada evidencia que los asocia a las enfermedades periimplantarias

- Diabetes: Existen estudios que demuestran una relación entre diabetes mellitus y la presencia de periimplantitis (10, 34)
- Consumo de alcohol

3) Factores con una limitada y conflictiva evidencia que los asocia a enfermedades periimplantarias

- Influencia genética
- Superficie del implante: dependiendo de la rugosidad, morfología y agentes químicos del implante (35, 36).

La periimplantitis puede estar influida también por factores mecánicos (37), por un mal diseño protésico (38), un calentamiento excesivo del hueso en la colocación del implante (39), colocación errónea de los implantes (40) y hábitos parafuncionales de los pacientes (41, 42).

El correcto diagnóstico de la enfermedad periimplantaria es necesario para su correcto tratamiento. Para confirmar la existencia de la periimplantitis algunos autores describen la necesidad de tener siempre sangrado al sondaje (43). Los parámetros clínicos deben servir para evaluar los tejidos periimplantarios ya que además del sangrado, puede existir supuración tras el sondaje, recesión gingival, aumento de la profundidad de bolsa, dolor, tumefacción y enrojecimiento de la mucosa (17, 35). Las pruebas radiográficas deben realizarse para confirmar la pérdida ósea evidenciada clínicamente (44).

Tratamiento de la Periimplantitis

El objetivo final del tratamiento de la periimplantitis es conseguir la descontaminación y reoseointegración sobre la superficie expuesta de los implantes. Se han hecho diversos intentos para conseguir la técnica ideal con métodos mecánicos (cepillado manual, spray de suero salino) (45, 46), químicos (ácido cítrico,

peróxido de hidrógeno) (46) y láser (47) para la descontaminación de la superficie del implante. Al mismo tiempo, también se ha investigado la influencia de las diferentes superficies en la reoseointegración y aunque estos han demostrado diferencias entre las diferentes superficies, todas demostraron reoseointegración (45, 47). Es difícil llegar a una conclusión definitiva sobre la eficacia de todas estas técnicas dados los diferentes protocolos usados ya sea en la reducción de placa, técnicas de higiene oral, variaciones en la medición de los defectos y análisis de los resultados (48).

En contra de ciertos estudios (49), se ha demostrado en estudios mas recientes la posibilidad de integrar satisfactoriamente superficies contaminadas y descontaminadas posteriormente en localizaciones sanas (46, 50). A pesar de esta afirmación, se ha demostrado que el porcentaje de hueso en contacto con el implante (BIC) en la porción de implante descontaminada era menor que en el resto del implante (46). Algunos autores han rechazado el modelo de inducción de periimplantitis mediante ligaduras ya que pueden modificar factores como la estabilidad del coagulo y la migración y diferenciación celular durante la cicatrización del defecto periimplantario (46, 50).

El hecho de que los implantes de superficie rugosa hayan demostrado frecuentemente más reoseointegración de las superficies mecanizadas es sorprendente (51) ya que la rugosidad de la superficie tiene un impacto significativo en la formación de biofilm (52) y una superficie pulida es más fácil de descontaminar (53). Sin embargo, un estudio indica que una superficie rugosa puede proporcionar apoyo para el coagulo y facilitar la cicatrización ósea en contacto con la superficie del implante (49).

A pesar de que está demostrado que es posible lograr la reoseointegración en superficies previamente contaminadas (45-47, 51), no se ha identificado un método predecible de lograr la reoseointegración completa de un implante previamente contaminado (51). Tampoco hay evidencia clara de cual es la técnica mas eficaz para la resolución completa de la periimplantitis. Esto no quiere decir que algunas de las técnicas descritas en la literatura hasta el momento no sean eficaces (54).

La ausencia de homogeneidad en el diseño de los estudios y las diferencias en el análisis de datos entre ellos sugieren que las comparaciones entre ellos sean cuestionables (55).

Principalmente, las alternativas para el tratamiento de la periimplantitis se pueden clasificar en no quirúrgicas y quirúrgicas.

PROCEDIMIENTOS NO QUIRÚRGICOS

Los tratamientos con antibióticos locales evaluados en estudios clínicos en humanos que demuestran que la administración de tetraciclina de forma local combinado con el desbridamiento mecánico produce mejorías clínicas en localizaciones afectadas por periimplantitis, aunque los datos proporcionados acerca del relleno radiográfico son muy poco satisfactorios (56).

Los tratamientos basados únicamente en desbridamiento mecánico, ya sea mediante el uso de curetas, ultrasonidos, chorreado de partículas o laser tampoco han mostrado ser eficaces en la resolución de la periimplantitis (57-62).

Las técnicas no quirúrgicas producen mejorías clínicas que resultan en una disminución de sangrado al sondaje pero no son capaces de reducir de forma significativa la profundidad de sondaje ni de producir un relleno importante de los defectos. En casos en los que no se puede garantizar un buen pronóstico con terapias no quirúrgicas, es recomendable considerar otras alternativas, como las técnicas quirúrgicas .

PROCEDIMIENTOS QUIRÚRGICOS

Descontaminación del implante

Las técnicas de descontaminación de implantes son realizables tanto de forma no quirúrgica como quirúrgica. Sin embargo, se ha observado que las terapias quirúrgicas ofrecen una mayor tasa de reoseointegración cuando son comparadas con las técnicas no quirúrgicas (63). Existen diversos métodos para intentar lograr la descontaminación del implante, considerada esencial en la terapia periimplantaria (64). Estos métodos pueden ser mecánicos, químicos o con láser.

Mecánico: El uso de curetas e instrumentos ultrasónicos para lograr dicho objetivo ha sido criticado en la literatura ya que estos pueden dañar la superficie del implante (65) aunque actualmente existen materiales como curetas de titanio (66, 67) o de plástico (68, 69) y puntas de ultrasonidos especiales para el tratamiento de la superficie de los implantes.

Existe también la posibilidad de descontaminar la superficie del implante mediante la implantoplastia, es decir, la conversión de la superficie rugosa del implante en una superficie pulida usando fresas de diamante (64, 69, 70). Otro tratamiento evaluado en la literatura es el chorreado de partículas ya sea de manera única (71, 72) o combinado con productos químicos como ácido cítrico (73, 74), peróxido de hidrógeno (75) o con laser (62, 76).

Químico: El uso de clorhexidina (77) ácido cítrico (74) o de peróxido de hidrógeno, (78) (79), ha sido indicado en la literatura, mostrándose igual de efectivo que el uso de las curetas, instrumentos ultrasónicos, o chorreado de partículas (80).

Laser: El láser es otro método utilizado para la descontaminación del implante, respaldado por varios autores que afirman su efectividad. Existen diferentes tipos de láser descritos en la literatura para llevar a cabo esta tarea, por ejemplo, el de dióxido de carbono, (1, 81), cuyos autores sugieren que a corto plazo son eficaces para descontaminar la superficie pero que deben combinarse con terapias quirúrgicas; el láser de luz blanda (3), o el de Er:YAG (62, 69) que aunque mejora las variables clínicas, no es capaz de resolver la periimplantitis.

Técnicas Quirúrgicas

En casos en los que la terapia no quirúrgica no sea suficiente para solventar la periimplantitis, es necesario optar por terapias mas avanzadas. La técnica ideal es diferente en cada caso y debe escogerse en función del tipo de pérdida ósea, que sigue patrones diferentes entre los pacientes. De la misma forma que existen clasificaciones para los defectos periodontales (82), que clasifican los defectos en supraoseos, intraoseos o interradiculares y según el número de paredes. se han realizado diversos intentos para clasificar los defectos periimplantarios.

En la literatura podemos encontrar la clasificación descrita por Jovanovic (83), que clasifican los defectos en 4 clases, según el grado de pérdida ósea horizontal e intraósea.

Por otro lado, existe otra clasificación más reciente (84) que divide los defectos según sean intraóseos (Clase I) o supraóseos (Clase II). Los defectos intraóseos fueron clasificados en 5 tipos de defecto (Ia-e) (Fig. 1). Según este estudio, (84), los defectos en humanos presentan un componente de pérdida supraóseo (Clase II) en un 79% de los casos. En cuanto al componente intraóseo, en el 55,3% de los casos eran de tipo circunferencial (Clase Ie). Por lo que se puede destacar que en la mayoría de los casos, los defectos periimplantarios son combinados.

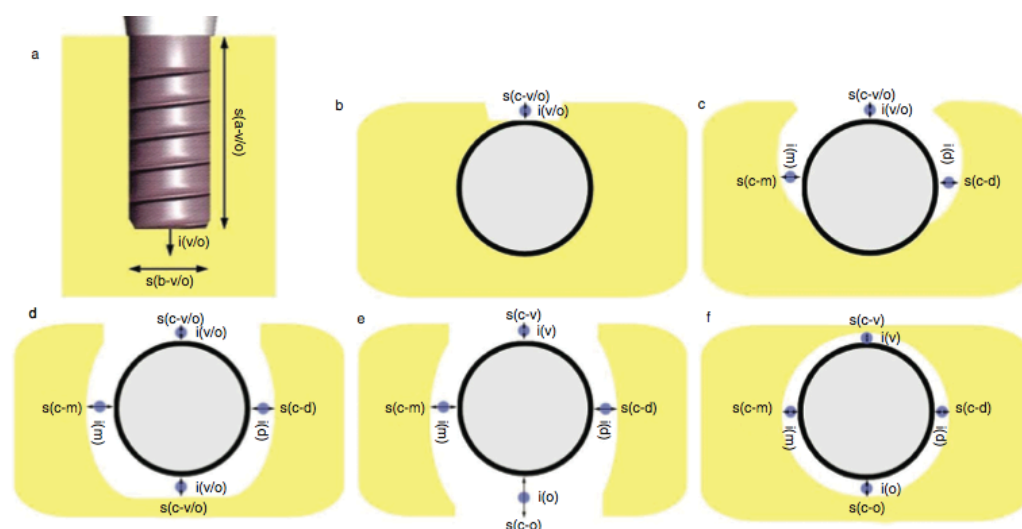


Fig 1. Ilustración de los defectos periimplantarios. a) vista vestibular de un defecto clase Ia. b) clase Ia – vista oclusal, c) Clase Ib; d) Clase Ic; e) Clase Id; f) Clase Ie.

No todos los defectos tienen el mismo potencial regenerativo y la terapia a seguir para el tratamiento de la periimplantitis debe basarse en la clase del defecto (85). Mientras que defectos tipo 1e tienen un buen pronóstico regenerativo, los defectos de clase 1b o 1c tienen un pronóstico desfavorable. Se han descrito protocolos de actuación en función de la cantidad de pérdida ósea (86) o en función del tipo de defecto (87). Por tanto, a pesar de que hay diferentes técnicas quirúrgicas descritas en la literatura, el uso de una u otra dependerá del objetivo final del tratamiento.

Cirugía de acceso / Colgajo de reposición apical

En casos en lo que la intención sea únicamente la descontaminación del implante, se puede optar por realizar una cirugía de acceso, cuyo objetivo es mantener la integridad de los tejidos blandos periimplantarios con la finalidad de descontaminar las superficie del implante, o bien se puede optar por técnicas ligeramente mas agresivas como el colgajo de reposición apical, que además permite mantener un mejor acceso al paciente para la higiene oral y reduce las bolsas periimplantarias.

Procedimientos Regenerativos

En casos en los que además de descontaminar la superficie, se pretenda recuperar el hueso perdido y la reoseointegración, será necesario utilizar técnicas regenerativas. Hay variabilidad en los estudios en cuanto al material de relleno empleado para la regeneración de los defectos. Existen estudios que emplean injertos autólogos, xenoinjertos, mezcla de ambos o con biomateriales como la hidroxiapatita.

Hueso Autólogo: El empleo de hueso autólogo es una de las opciones disponibles para la regeneración ósea y es defendido en la literatura (88) asumiendo que produce una mayor regeneración en comparación con materiales sintéticos basándose en que el éxito de la regeneración reside en la posibilidad de mantener la viabilidad celular y rápida revascularización con este tipo de injertos.

El hueso autólogo ha sido utilizado en varios estudios en humanos para el tratamiento de defectos periimplantarios, tres de ellos eran series de casos (88) (3) (81) y el otro un estudio clínico controlado (75). Estos estudios realizan un periodo de seguimiento de entre 6 y 43 meses con índice de supervivencia de los implantes entre el 91% y el 100%.

Otros autores (64) afirman que la manera para obtener los mejores resultados con hueso autólogo es combinandolo con otros materiales de relleno. En la literatura encontramos series de casos combinándolo con xenoinjerto de origen equino (64) o estudios controlados combinándolo con fosfato tricálcico (1). Ambos estudios hacen la cobinación en proporción 1:1, con un periodo de seguimiento de 12 y 37 meses y una supervivencia de los implantes del 97% y 82% respectivamente, obteniendo buenos resultados en defectos mayores de 4 mm. de profundidad

Otros Materiales: Como alternativa al hueso autólogo, el uso de materiales sustitutos de hueso está muy extendido. En la literatura se defiende el uso de sustitutos óseos comerciales ya que el uso de hueso autólogo puede suponer un mayor trauma y molestia para el paciente (78) y que materiales como la hidroxiapatita o xenoinjertos de origen bovino pueden dar lugar a una mejoría final a corto plazo (89).

Se han descrito diversos materiales para el relleno de defectos periimplantarios. La hidroxiapatita fue usada en un estudio de cohortes (78) con o sin colocación de membranas reabsorbibles, en el que aseguran que no se produjeron diferencias estadísticamente significativas en un periodo de seguimiento de 12 meses. Schwarz y cols. (68) han publicado una serie de artículos (68, 90, 91), con un seguimiento total de 48 meses en donde evalúan la eficacia del uso de hidroxiapatita frente al uso de xenoinjertos de origen bovino con el que obtiene mejores resultados en cuanto a la reducción de la profundidad de sondaje y ganancia del nivel de inserción clínico.

También se ha valorado la eficacia de xenoinjertos de origen bovino frente al uso de hueso autólogo (81) usando membranas reabsorbibles y un seguimiento medio de 27 meses. En este estudio reducen la pérdida ósea marginal del 70% de los implantes a unos valores entre 0 y 2 mm., mientras que en el 30% redujeron la pérdida ósea marginal a un máximo de 1/3 de la longitud del implante.

Tras la colocación de injertos o sustitutos óseos, existen discrepancias en la literatura sobre si colocar o no una membrana. Dos estudios experimentales (72, 92) llegan a la conclusión que sí que hay un beneficio asociado al uso de la membrana como agente aislante del injerto tras haber utilizado tanto injertos autólogos como xenoinjertos. Este beneficio contradice lo afirmado por Khoury y cols. (79), en su estudio publicado en el año 2001 en el que proponen que no hay un beneficio directo en el uso de las membranas tras evaluar los resultados de su estudio a los 3 años y que el beneficio de la membrana solo es para ayudar a estabilizar el injerto óseo. En otro estudio comparan sustitutos óseos con o sin colocación de membranas reabsorbibles (66), no se observaron diferencias estadísticamente significativas en un periodo de seguimiento de 12 meses y se mantuvieron en un periodo de seguimiento de 36 meses (93).

Otros autores hacen referencia a la frecuencia de exposición prematura de la membrana, del 30% al 87% en un estudio (71) o del 100% en otro (3) para hacer constar que ésta es la complicación más común y problemática en la regeneración ósea. Es por ello que algunos autores (3) recomiendan quitar de inmediato una membrana expuesta, aunque no haya existencia de signos de inflamación, y por lo otros (64) deciden no usarla. La necesidad de volver a realizar una cirugía para poder quitar la membrana no reabsorbible y el trauma adicional necesario para llevarla a cabo es una desventaja mas para el posible uso de una membrana reabsorbible (94).

Existen otras alternativas para el relleno de defectos óseos, que están todavía en periodo de estudio para valorar su eficacia en el tratamiento de periimplantitis. Una de estas alternativas es el uso de gránulos de titanio. Es un novedoso material de regeneración que mantiene la fuerza mecánica y las propiedades osteoconductoras del titanio ofreciendo al mismo tiempo una arquitectura porosa para un óptimo crecimiento celular, revascularización y formación ósea. Siguiendo estas bases, este material estaría cerca de ser un material óptimo para la regeneración ósea.

La primera aplicación dental con gránulos de titanio poroso TIGRAN[®] se llevó a cabo en 1995, cuando los gránulos de titanio se utilizaron con éxito para mejorar la regeneración ósea tras una división de cresta en un caso de una reabsorción grave de la cresta maxilar. (95). Los gránulos de titanio se utilizaron también con éxito en casos con grandes cavidades quísticas, que fueron eliminados y en donde el hueco del quiste se relleno con gránulos de titanio, todos los pacientes se recuperaron rápidamente con muy buenos resultados (96). Muchos de los tratamientos de implantes de hoy comienzan con el tratamiento de regeneración ósea tanto por razones estéticas como funcionales. Los gránulos porosos de titanio TIGRAN[®] pueden ser utilizados para la regeneración ósea en una serie de áreas, tales como la elevación de seno (97) (98)., cavidades post-extracción, regeneración de furcas (99), en donde a mostrado propiedades superiores a otros materiales de regeneración. Tambien se ha evaluado para el tratamiento de la periimplantitis en animales (100). Por ello se propone este estudio piloto para comprobar la eficacia este material de regeneración en defectos óseos periimplantarios en humanos y comparar los resultados con los disponibles en la literatura científica.

JUSTIFICACIÓN

Todavía no se ha establecido ningún tratamiento con la suficiente evidencia científica para obtener resultados predecibles y duraderos en el tratamiento regenerativo de la periimplantitis. El uso de gránulos de titanio poroso para la regeneración de defectos óseos alrededor de implantes ha mostrado resultados satisfactorios en modelos animales pero no se ha realizado ningún estudio en humanos.

HIPÓTESIS

No existen diferencias entre la descontaminación y aplicación de gránulos de titanio poroso (grupo Experimental) y únicamente la descontaminación del implante (grupo Control) para conseguir regeneración de defectos periimplantarios en implantes no sumergidos.

OBJETIVOS

Objetivos Primarios

- 1) Evaluar la aplicación de gránulos de titanio poroso (PTG Tigran Technologies[®]) durante el tratamiento quirúrgico regenerativo de defectos óseos periimplantarios:
 - a. Relleno significativo del defecto
 - b. Limitación del progreso del proceso infeccioso tras 12 meses

Objetivos Secundarios

- 1) Evaluar parámetros clínicos (Profundidad de sondaje, Sangrado al sondaje, Supuración)
- 2) Evaluar parámetros subclínicos (Resolución Radiográfica)
- 3) Evaluar otros parámetros como satisfacción del paciente, morbilidad del injerto

MATERIAL Y MÉTODOS

I. Pacientes

Los pacientes serán seleccionados entre aquellos que acuden a la clínica del Master de Periodoncia de la Universidad Complutense de Madrid, que son diagnosticados de periimplatitis y requieren un tratamiento quirúrgico regenerativo de los defectos óseos. En una primera visita de screening se incluyen a aquellos pacientes que cumplen los criterios de inclusión:

- Consentimiento informado firmado antes de comenzar el estudio
- Estado psicológico apropiado
- Mayor de 18 años de edad
- Defecto óseo periimplantario de al menos 3 mm de profundidad
- Profundidad de sondaje ≥ 5 mm combinado con la presencia de sangrado y/o supuración
- Exploración intraquirúrgica que demuestre un componente intraóseo de al menos 3 mm.
- Defecto intraóseo circunferencial de al menos 270º
- Defecto intraóseo menor de 4 mm de anchura y de 35º

Los criterios de exclusión son los siguiente:

- Pacientes con diabetes mellitus ($HbA1c \geq 6.5$)
- Pacientes en tratamiento con corticoesteroides u otro fármaco antiinflamatorio
- Pacientes en tratamiento con fármacos conocidos como causantes de hiperplasia
- Pacientes alérgicos a la penicilina
- Pacientes que hayan consumido antibióticos sistémicos en el último mes
- Pacientes en periodo de embarazo o lactancia
- Implantes tratados de forma quirúrgica previamente
- Implantes con movilidad

II. Diseño del Estudio y Variables

Todos los pacientes que cumplen los criterios de inclusión son sometidos a una evaluación inicial y toma de fotografías intraorales. Se realiza además una radiografía periapical del implante a tratar usando un posicionador de radiografías (XCP Rinn, Dentsply) personalizado con bloque de silicona con la oclusión del paciente para asegurar que la proyección del haz de rayos sea igual en todas las tomas de radiografías futuras. El mismo día el paciente recibe un número de aleatorización de manera consecutiva de una lista aleatorizada por ordenador. La asignación del tratamiento se realizará a través de sobres cerrados.

Una vez incluido en el estudio, la siguiente visita será para llevar a cabo el procedimiento quirúrgico.

A las dos semanas se procederá a la retirada de las suturas. Se realizarán visitas a las 6 semanas y 3, 6, 9 y 12 meses.

En las visitas a 6 semanas, 3 y 9 meses se registrará el nivel de higiene e índice de placa (FMPS) y la presencia de síntomas.

En las visitas a 6 y 12 meses, se llevará a cabo el registro de las variables clínicas, radiológicas, microbiológicas, fotografías, nivel de consumo de tabaco y eventos adversos.



Fig. 2: Secuencia del estudio

Variables Clínicas

Las variables clínicas consisten en profundidad de sondaje, placa, sangrado y/o supuración. Estos registros se toman en 6 localizaciones por implante (mesiovestibular, centrovestibular, distovestibular, mesiolingual, centrolingual, y

distolingual). Para la profundidad de sondaje se utiliza una sonda periodontal manual milimetrada (UNC-15; Hu Friedy) y un único examinador previamente calibrado (F.L.) para garantizar la mayor precisión posible en la toma de registros clínicos. Para evaluar el sangrado se utiliza el índice gingival de Løe y Sillnes, mientras que para la presencia de placa y/o supuración se utiliza un índice dicotómico.

Variables Microbiológicas

La muestra de placa subgingival se tomará con dos puntas de papel consecutivas (Maillefer, Ballaigues, Suiza) y tras eliminar la placa y restos supragingivales. Antes, se aislarán las localizaciones para evitar saliva mediante rollos de algodón y secando con la jeringa de aire suavemente, para evitar contaminaciones. Las dos puntas de papel se mantendrán en su posición durante 10 segundos y se transferirán a un vial con tapa de rosca, con 1.5 mL de RTF. Las muestras se llevarán al laboratorio de microbiología, donde se homogeneizarán mediante vortex 30 segundos y se harán diluciones seriadas en PBS. En el laboratorio, se sembrarán manualmente alícuotas de 0.1 mL en el medio Dentaïd-1 para la detección de *A. actinomycetemcomitans*.

Estas placas se incubarán durante 3 días en aire con 5% CO₂ a 37°C. Las colonias sospechosas serán identificados en base a su morfología (pequeñas, 1 mm de diámetro, con un borde oscuro y una forma interna de “estrella” o “cigarros cruzados”) y reacción positiva a la catalasa. También se sembrarán diluciones de la muestra en placas de agar sangre no selectivo (Blood Agar Base II), suplementado con hemina (5 mg/l), menadiona (1 mg/l) y 5% sangre de caballo estéril. Tras 7–14 días de incubación anaeróbica (80% N₂, 10% CO₂ y 10% H₂), se evaluarán los recuentos totales y los recuentos de colonias representativas (aquellas con una morfología compatible con la de patógenos diana), en las placas más adecuadas, aquellas con entre 30 y 300 colonias. Las colonias sospechosas serán estudiadas de manera adicional con microscopio, tinción de Gram, y estudio de la actividad enzimática (N-acetil-β-D-glucosaminidasa, α-glucosidasa, α-galactosidasa, α-fucosidasa, esculina, indol y actividad de tipo tripsina).

Los recuentos se transformarán en unidades formadoras de colonia por mililitro de la muestra original. Se calcularán los recuentos totales de anaerobios y los de los patógenos periodontales detectados (*Aggregatibacter actinomycetemcomitans*, *Tannerella forsythia*, *Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella intermedia*, *Peptostreptococcus micros*, *Campylobacter rectus* y *Fusobacterium nucleatum*). Además, de los datos cuantitativos, se calcularán las frecuencias de detección y las proporciones de flora para cada patógeno.

Variables Radiológicas

Las radiografías intraorales se realizan con un mordedor individualizado para cada paciente. Para confeccionarlo se utiliza un mordedor del paralelizador de Rinn sobre el que se coloca una silicona y se toma un registro de mordida. Este mordedor individualizado se utilizará en la sucesiva toma de radiografías hasta el final del estudio. En todas estas visitas además se registran los eventos adversos que pueda referir el paciente, posibles cambios en la medicación, así como el éxito y la supervivencia del implante y la higiene oral en toda la boca.

La variable principal del estudio es el cambio en el nivel óseo medido sobre dichas radiografías periapicales. Las radiografías se digitalizan y almacenan en un ordenador. Para realizar las mediciones se utiliza el programa informático Adobe Photoshop. Para evitar errores en la medición, primero es necesario escalar cada una de las imágenes con una distancia conocida. Para ello, se utiliza como referencia la distancia entre espiras, en función del modelo de implante que sea. Una vez escalada la imagen se comprueba el error de medición comparando la altura y anchura del implante ya que también son datos conocidos. Para evaluar el nivel óseo radiográfico se mide la anchura y profundidad de los defectos, en mesial y en distal, midiendo la distancia entre el hombro del implante y el hueso.

III. Evaluación Pre-quirúrgica

Durante la evaluación pre-quirúrgica, se documentará la historia médica del paciente, la historia dental del paciente, evaluación clínica y radiográfica. La evaluación clínica incluye el cumplimiento de los criterios de admisión, firma del consentimiento informado y la evaluación del dolor y la función. Se realizarán fotografías clínicas de la zona del implante y una fotografía frontal de la dentición completa en la oclusión. Las radiografías serán intraorales periapicales de la zona del implante.

El tratamiento periodontal debe ser terminado y evaluado 1 mes antes de comenzar el procedimiento quirúrgico. En caso de ser necesario algún tratamiento de endodoncia es necesario terminarlo antes del tratamiento del estudio. Los dientes con enfermedad periodontal activa intratable deben ser extraídos antes del comienzo del estudio. Las mediciones basales en el sitio de implante deben realizarse en el mismo día que el procedimiento quirúrgico.

IV. Procedimiento Quirúrgico

El procedimiento quirúrgico es realizado por dos operadores (A.O-V. y I.S.) Todas las cirugías se realizan bajo anestesia local (articaína 4% con epinefrina 1:100.000). Se realiza una incisión intracrevicular circunferencial alrededor del implante. Las incisiones se extienden supracrestalmente hacia mesial y distal de la zona del implante. En caso de requerirlo, se realizan incisiones verticales de descargar (a una distancia de 1 diente del implante) para obtener un acceso adecuado. La eliminación de tejido de granulación se realiza con curetas de titanio. Para realizar la descontaminación superficial del implante se sigue el siguiente protocolo:

- 1) Se realiza un desbridamiento mecánico mediante el uso de un cepillo giratorio de titanio. **(Fig.3)**
- 2) Se lleva a cabo la descontaminación química de la superficie del implante con peróxido de hidrógeno al 3%, con un tiempo de permanencia de 2 minutos.**(Fig.4)**
- 3) Se irriga meticulosamente con solución salina (2 x 20 ml).

Tras esto, se realizan las mediciones intraoperatorias. Se mide la morfología del defecto (**Fig.5**) en profundidad y anchura en 6 localizaciones y se anota el número de paredes. Tras verificar que el paciente cumple con los criterios intraquirúrgicos se procede a tratar el defecto. La asignación del tipo de tratamiento se realiza de acuerdo con la aleatorización previa por ordenador y distribuida mediante sobre cerrado. Se comprobará el sangrado suficiente del defecto y las paredes del defecto serán perforadas para aumentarlo en caso de que fuera necesario. (**Fig.6**)

En los pacientes del grupo TEST se insertarán los gránulos de titanio en el defecto (**Fig.7**) y se compactará el injerto con cuidado, verificando su correcta estabilidad (**Fig.8**) y los colgajos serán reposicionados. En los pacientes del grupo CONTROL una vez asegurado el sangrado del defecto se procederá a la sutura. Se suturarán cuidadosamente los colgajos usando un monofilamento no reabsorbible de tamaño 5-0. El colgajo debe cubrir el sitio por completo alrededor del implante.

Se realizarán incisiones periósticas antes del cierre con el fin de evitar la tensión del colgajo (**Fig.9**). Tras la cirugía, el paciente recibirá una medicación que consistirá en una combinación de Amoxicilina 500 mg y Metronidazol 250 mg (3 veces al día durante 7 días). El paciente se enjuagará con un enjuague bucal a base de clorhexidina al 0,12% (3 veces al día durante 4 semanas). Se recomienda la toma de analgésicos (Ibuprofeno 600 mg) durante los dos primeros días y luego, según sea necesario. La retirada de las suturas se realizará dos semanas después.



Fig. 3

Fig. 4

Fig. 5

Fig. 6



Fig. 7

Fig. 8

Fig. 9

V. Análisis Estadístico

La ganancia ósea radiográfica se compara entre los grupos en los periodos de tiempo de basal a 12 meses. También se comparan los cambios en la profundidad de sondaje entre basal y 6 meses, basal a 12 meses y 6-12 meses. Los cambios en el índice de placa se comparan entre el nivel basal y a las 6 semanas, 3 y 9 meses. Se comparan los niveles de los patógenos periodontales seleccionados entre basal y 12 meses.

Debido al limitado tamaño muestral de este estudio piloto, no se realiza análisis estadístico con pruebas paramétricas. Se procede a comparar los valores obtenidas y realizar un análisis descriptivo de las medias.

RESULTADOS

Nueve pacientes firmaron el consentimiento informado y fueron incluidos en el estudio. Tres eran hombres y seis mujeres. Cinco pacientes fueron excluidos del estudio durante el procedimiento quirúrgico por no cumplir los criterios intraquirúrgicos referentes a la morfología del defecto.

La edad media de los pacientes variaba de 60 a 67 años con una media (DE) de 65 (3,37) años para toda la muestra, para el grupo control la edad media era 63 (4,24) años y para el grupo test 67 (0) años. Se trataron cuatro implantes, de los cuales uno estaba colocado en el maxilar superior y tres en el maxilar inferior.

Dos de los pacientes llevaban corona individual cementada y los otros dos llevaban prótesis completas implantoportadas. Durante las cirugías se levantó una de las coronas cementadas y la otra no. Las dos prótesis completas implantoportadas se levantaron para tratar los implantes. En caso de que algún implante más del mismo cuadrante estuviera afectado se trataría también aunque no se incluirían los datos dentro del estudio.

Los defectos óseos periimplantarios tuvieron una profundidad media (DE) de 3,67 (1,53)mm y una anchura media (DE) de 2,54 (0,65)mm. La anchura y profundidad de cada uno de los defectos está representada por localizaciones en la tabla 1.

		MB	B	DB	DP	P	MP
p1	Profundidad	4	3	5	4	3	3
	Anchura	3	1	4	3	3	4
p2	Profundidad	1	3	4	4	3	1
	Anchura	2	2	3	3	2	2
p3	Profundidad	6	0	6	5	2	4
	Anchura	3	0	4	3	2	3
p4	Profundidad	5	2	3	6	5	6
	Anchura	2	2	3	2	2	3

Tabla 1. *Tamaño de los defectos (dimensiones en mm).*

I. CAMBIOS RADIOGRÁFICOS DEL DEFECTO

El nivel óseo fue registrado mediante radiografías antes de la intervención quirúrgica y un año después de ella. Las diferencias en el relleno radiográfico del defecto fueron evidentes entre ambos grupos. Estas diferencias están representadas en la tabla 2. Los valores en negativo significan reducción de la variable.

Analizando por localizaciones, el grupo control, tuvo una reducción media (DE) en la profundidad de los defectos de 0,47(0,30)mm en mesial y de 0,19(0,04)mm en distal. En cuanto a la reducción en anchura, la media (DE) fue de 0,15(0,07)mm en mesial y de 0,43(0,33)mm en distal.

En el grupo test, se obtuvo una reducción media (DE) en la profundidad de los defectos de 1,65(0,31)mm en mesial y de 2,12(2,17)mm en distal. En cuanto a la reducción en anchura, la media (DE) fue de 1,95(2,07)mm en mesial y de 1,17(1,16)mm en distal.

En líneas generales, la reducción media en profundidad en el grupo control y test fue de 0,33(0,19)mm y de 1,89(0,36)mm respectivamente mientras que en anchura fue de 0,29(0,20)mm y de 1,56(0,56)mm.

A pesar de que no es posible realizar una prueba estadística con tan pocos datos, se puede observar que existen diferencias en el relleno radiográfico de los defectos entre el grupo control y el grupo test.

	Profundidad				Anchura			
	Mesial		Distal		Mesial		Distal	
	Control	Test	Control	Test	Control	Test	Control	Test
Media	-0,46	-1,65	-0,19	-2,12	-0,15	-1,95	-0,43	-1,16
DE	±0,30	±0,31	±0,04	±2,16	±0,06	±2,07	±0,32	±1,16

Tabla 2. Cambios radiográficos de los defectos (dimensiones en mm).

II. CAMBIOS EN LA PROFUNDIDAD DE SONDAJE

0-6 meses: Los parámetros periodontales de profundidad de sondaje se registraron por primera vez en los implantes antes de la intervención quirúrgica para el tratamiento de la periimplantitis y en todos los casos que fue posible levantando la prótesis definitiva que portaban y 6 meses después de la cirugía de periimplantitis. Las mediciones se realizaron en 6 localizaciones. Los cambios en estas variables entre basal y 6 meses se representan en la tabla 3. Los valores negativos representan disminuciones en la profundidad de sondaje. El grupo control tuvo una reducción media de 3,25 mm en la profundidad de sondaje mientras que en el grupo test fue de 2,5 mm.

6-12 meses: Los cambios en la profundidad de sondaje se representan en la tabla 3. El grupo control tuvo una reducción media de 3,58 mm en la profundidad de sondaje mientras que en el grupo test fue de 2,92 mm.

		MB	B	DB	DP	P	MP
MEDIA basal - 6m	CONTROL	-4,5	-3,5	-3	-2,5	-4	-2
	TEST	-3,5	-3	-1,5	-2,5	-3	-1,5
MEDIA basal - 12m	CONTROL	-4,5	-3	-3,5	-4	-4	-2,5
	TEST	-3,5	-3,5	-2,5	-3	-3	-2

Tabla 3. Cambio medio en la profundidad de sondaje por localizaciones (dimensiones en mm)

III. CAMBIOS EN EL ÍNDICE DE PLACA

3-6 meses: Los parámetros del índice de placa se registraron por primera vez a los 3 meses de la intervención quirúrgica para el tratamiento de la periimplantitis y se compararon con los datos obtenidos 6 meses después de la cirugía de periimplantitis. Las mediciones se realizaron en 6 localizaciones por diente o implante en toda la boca. Los cambios en esta variable entre 3 y 6 meses se representan en la tabla 4. Los valores negativos representan disminuciones en el índice de placa.

El grupo control tuvo un aumento medio de un 1,45% en el índice de placa mientras que en el grupo test fue de un 7,79%. Como se puede observar en la tabla 4, todos los índices se mantuvieron por debajo del 20%.

3-9 meses: Los cambios en el índice de placa se representan en la tabla 4. El grupo control tuvo un aumento medio de un 6,24% en el grupo control en la profundidad de sondaje mientras que en el grupo test fue de un 7,39%.

6-9 meses: Los cambios en el índice de placa se representan en la tabla 4. El grupo control tuvo un aumento medio de un 4,79% en el grupo control en la profundidad de sondaje mientras que en el grupo test tuvo una reducción de un 0,4%.

	PACIENTE	3m	6m	[] 3m-6m	9m	[] 3m-9m	[] 6m-9m
CONTROL	1	9,00%	11,00%	2,00%	8,97%	-0,03%	-2,03%
	4	11,10%	12,00%	0,90%	23,60%	12,50%	11,60%
TEST	2	7,40%	16,60%	9,20%	14,70%	7,30%	-1,90%
	3	5,12%	11,50%	6,38%	12,60%	7,48%	1,10%

Tabla 4. Valores del índice de placa y cambios entre ellos cada 3 meses.

IV. CAMBIOS MICROBIOLÓGICOS

0-12 meses: Los niveles microbiológicos se registraron por primera vez alrededor de los implantes antes de la intervención quirúrgica para el tratamiento de la periimplantitis y en todos los casos que fue posible levantando la prótesis definitiva que portaban. La segunda toma de muestras microbiológicas se realizó 12 meses después de la cirugía de periimplantitis en ambos grupos. Las mediciones se realizaron únicamente en los implantes tratados. Los cambios de esta variable entre basal y 12 meses para las bacterias estudiadas se representan en la tabla 5. Los valores negativos representan reducción en los niveles de patógenos periodontales.

	PACIENTE	Aa	Pg	Pi	Tf	Pm	Fn	Ec
CONTROL	1	0,00%	-49,48%	-1,34%	0,00%	0,00%	7,17%	0,13%
	4	-56,90%	3,64%	-8,77%	5,45%	13,97%	10,91%	0,00%
TEST	2	0,00%	-65,16%	-0,32%	-0,90%	-0,97%	-0,65%	0,00%
	3	0,00%	0,00%	8,11%	0,00%	-36,12%	1,21%	0,00%

Tabla 5. Cambios en los niveles microbiológicos entre basal y 12 meses.

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que es posible conseguir un relleno radiográfico en defectos intraóseos con los gránulos de titanio poroso. El relleno radiográfico fue mucho mayor en el grupo test que en grupo control en todas las localizaciones analizadas.

Los resultados obtenidos están en concordancia con los resultados de otros estudios publicados en la literatura aunque existe cierta variabilidad en cuanto al material de relleno empleado para la regeneración de los defectos periimplantarios producidos por periimplantitis.

En cuanto a los cambios en el relleno óseo radiográfico los resultados difieren en la literatura en función del material de regeneración empleado. En el estudio de Behneke y cols. (88) y en el de Khoury y cols. (75) obtuvieron un relleno de los defectos de $2,3\text{mm}$ y $2,4\pm 2,7\text{mm}$ respectivamente con el uso de hueso autólogo tras un año. Estos estudios fueron realizados en 17 y 25 pacientes respectivamente.

Resultados diferentes obtuvieron Roos-Jansaker y cols. (66) con el uso de hidroxiapatita en su estudio, con un relleno de los defectos de $1,44\text{mm}\pm 1,27$ un año después de la intervención. Wiltfang y cols. (101) obtuvieron un relleno de $3,5\pm 0,8\text{mm}$ con una combinación de xenoinjerto con hueso autólogo.

En este estudio piloto, la media en el relleno de los defectos con los gránulos de titanio fue de $1,9\pm 1,39\text{mm}$. Valorando estos datos, parece que a pesar de ser coherentes, son ligeramente inferiores en comparación con el poder regenerativo de otros materiales. No obstante, la gran variabilidad en el diseño de los estudios regenerativos en defectos periimplantarios disponibles en la literatura, provoca que deban compararse con precaución. Además, es necesaria una investigación más profunda acerca de la eficacia y viabilidad de los gránulos de titanio poroso que confirme estos resultados en un grupo de pacientes más amplio.

En este estudio se decidió no colocar ningún tipo de membrana. En consecuencia, es posible que los resultados obtenidos fueran diferentes en caso de haberla utilizado y por tanto los resultados no se comparan con aquellos estudios que si la han utilizado.

Los cambios en la profundidad de sondaje no difieren mucho entre grupos a lo largo del estudio. Todos los implantes tratados tuvieron una reducción en la profundidad de sondaje. Esta disminución en la profundidad de sondaje no se debe únicamente al relleno del defecto sino que el aumento del nivel de recesión también influye en el resultado.

Dos de los estudios que utilizaron hueso autólogo obtuvieron unas reducciones en la profundidad de sondaje de 2,4mm (75) a los 12 meses y de 1,9mm (102) y 9,5 meses después. Los estudios con hidroxiapatita como material de relleno obtuvieron reducciones de 2,2mm (66) y 1,1mm (103). La reducción media de sondaje con el uso de gránulos de titanio a los 6 meses fue de 2,5mm y un año después de la intervención fue de 2,9mm.

Estos datos están en concordancia con los obtenidos en otros estudios de regeneración. Los estudios mencionados anteriormente utilizan métodos de medición diferentes y que no todos especifican la previa calibración ni la existencia de cegamiento de los examinadores. Cabe resaltar que a pesar de que un estudio reciente resalta la gran fiabilidad que tienen las mediciones de profundidad de sondaje con la prótesis retirada (44) no en todos los casos fue posible retirarla.

La tasa de supervivencia de los implantes fue del 100%. Esta tasa es similar al resto de estudios citados anteriormente, donde las tasas de tres de ellos fueron de un 100% mientras que el estudio de Haas y cols (102), Behneke y cols (88) y Wiltfang y cols. (101) obtuvieron unas tasas del 91,6%, 96% y 97% respectivamente.

Valorando la carga microbiológica de los pacientes, se debe destacar que todos los pacientes tuvieron una reducción importante de los principales patógenos periodontales, dejando los valores en 0% o con valores mínimos 12 meses después de la intervención quirúrgica. Esto puede deberse en parte a una exitosa terapia de

descontaminación de la superficie de los implantes tratados (cepillo rotatorio de titanio + aplicación de peróxido de hidrógeno + irrigación abundante con suero salino).

El empleo de antibióticos administrados de forma sistémica también puede tener alguna influencia aunque en la literatura no existen estudios clínicos controlados que evalúen su efecto en este tipo de tratamientos. La eficacia de estos cepillos no ha sido evaluado todavía en la literatura por lo que no se puede realizar una comparación para comprobar su utilidad.

La facilidad de los pacientes para limpiar correctamente las prótesis implantosoportadas varió entre ellos. Aquellos que portaban prótesis completas tuvieron más dificultades para limpiarla correctamente, algo que se ve reflejado en los índices de placa, que son ligeramente mayores que en los otros pacientes.

A pesar de que las diferencias entre los grupos no son notables, cabe destacar que durante todas las visitas los pacientes tuvieron un buen control de placa y los índices se mantuvieron por debajo del 20%.

Las sesiones de motivación e instrucción en técnicas de higiene oral se realizaron desde la primera visita y en todas las siguientes en las que consideraba necesario. Además, a pesar de que en este estudio no se realiza ningún protocolo de mantenimiento, los participantes son todos pacientes del master de periodoncia de la facultad, que acuden a sus visitas de mantenimiento cada 3 a 6 meses dependiendo de las necesidades individuales de cada uno de ellos.

CONCLUSIONES

1) El relleno medio de los defectos óseos de los implantes tratados medido radiográficamente fue considerablemente diferente entre ambos grupos un año después de la intervención quirúrgica.

2) Los implantes de ambos grupos sufrieron una disminución de la profundidad de sondaje un año después lo que parece indicar que el hecho de intervenir quirúrgicamente produce una mejora clínica de los implantes.

3) La descontaminación intensiva de la superficie periimplantaria con nuevos métodos mecánicos (cepillo de titanio) combinados con la irrigación con peróxido de hidrógeno parece ser efectiva en la reducción de los niveles de patógenos periodontales un año después de la intervención. Son necesarios mas estudios futuros para confirmar su eficacia.

4) Al tratarse de un estudio piloto el tamaño muestral es demasiado pequeño para poder realizar pruebas estadísticas paramétricas por lo que las conclusiones sacadas son preliminares. A pesar de que con estos datos parece posible conseguir resultados satisfactorios, es necesario llevar a cabo una investigación mas amplia para poder evaluar correctamente el poder regenerativo de los gránulos de titanio poroso.

BIBLIOGRAFÍA

1. Deppe H, Horch HH, Neff A. Conventional versus CO2 laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure-phase beta-tricalcium phosphate: a 5-year clinical report. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Jan-Feb;22(1):79-86.
2. Renvert S, Polyzois I, Maguire R. Re-osseointegration on previously contaminated surfaces: a systematic review. Clinical oral implants research. [Review]. 2009 Sep;20 Suppl 4:216-27.
3. Haas R, Baron M, Dortbudak O, Watzek G. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Clinical Trial]. 2000 May-Jun;15(3):374-82.
4. Buchter A, Kleinheinz J, Meyer U, Joos U. Treatment of severe peri-implant bone loss using autogenous bone and a bioabsorbable polymer that delivered doxycycline (Atridox). Br J Oral Maxillofac Surg. [Case Reports]. 2004 Oct;42(5):454-6.
5. Albrektsson TO, Johansson CB, Sennerby L. Biological aspects of implant dentistry: osseointegration. Periodontology 2000. [Review]. 1994 Feb;4:58-73.
6. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. Journal of clinical periodontology. [Consensus Development Conference]. 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5.
7. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. J Clin Periodontol. 2008 Sep;35(8 Suppl):286-91.
8. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. A 5-year longitudinal study of the clinical effectiveness of ITI solid-screw implants in the treatment of mandibular edentulism. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Clinical Trial]. 2002 Nov-Dec;17(6):799-810.
9. Ekelund JA, Lindquist LW, Carlsson GE, Jemt T. Implant treatment in the edentulous mandible: a prospective study on Branemark system implants over more than 20 years. The International journal of prosthodontics. 2003 Nov-Dec;16(6):602-8.

10. Ferreira SD, Silva GL, Cortelli JR, Costa JE, Costa FO. Prevalence and risk variables for peri-implant disease in Brazilian subjects. *Journal of clinical periodontology*. 2006 Dec;33(12):929-35.
11. Karoussis IK, Bragger U, Salvi GE, Burgin W, Lang NP. Effect of implant design on survival and success rates of titanium oral implants: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clinical oral implants research*. [Clinical Trial Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Feb;15(1):8-17.
12. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *J Clin Periodontol*. 2006 Apr;33(4):290-5.
13. Fransson C, Lekholm U, Jemt T, Berglundh T. Prevalence of subjects with progressive bone loss at implants. *Clinical oral implants research*. 2005 Aug;16(4):440-6.
14. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert H, Renvert S. Nine- to fourteen-year follow-up of implant treatment. Part II: presence of peri-implant lesions. *Journal of clinical periodontology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Apr;33(4):290-5.
15. Albrektsson T, Jansson T, Lekholm U. Osseointegrated dental implants. *Dental clinics of North America*. 1986 Jan;30(1):151-74.
16. Albrektsson T IF. Consensus report of session IV. *Proceedings of the First European Workshop on Periodontology*. 1994:365-9.
17. Mombelli A, Lang NP. The diagnosis and treatment of peri-implantitis. *Periodontol 2000*. [Review]. 1998 Jun;17:63-76.
18. Bullon P, Fioroni M, Goteri G, Rubini C, Battino M. Immunohistochemical analysis of soft tissues in implants with healthy and peri-implantitis condition, and aggressive periodontitis. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2004 Oct;15(5):553-9.
19. Serino G, Strom C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clinical oral implants research*. 2009 Feb;20(2):169-74.
20. Hultin M, Gustafsson A, Hallstrom H, Johansson LA, Ekfeldt A, Klinge B. Microbiological findings and host response in patients with peri-implantitis. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2002 Aug;13(4):349-58.

21. Lang NP, Berglundh T. Periimplant diseases: where are we now?--Consensus of the Seventh European Workshop on Periodontology. *Journal of clinical periodontology*. [Consensus Development Conference Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Mar;38 Suppl 11:178-81.
22. Quirynen M, Vogels R, Peeters W, van Steenberghe D, Naert I, Haffajee A. Dynamics of initial subgingival colonization of 'pristine' peri-implant pockets. *Clinical oral implants research*. [Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Feb;17(1):25-37.
23. Shibli JA, Melo L, Ferrari DS, Figueiredo LC, Faveri M, Feres M. Composition of supra- and subgingival biofilm of subjects with healthy and diseased implants. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Oct;19(10):975-82.
24. Leonhardt A, Dahlen G, Renvert S. Five-year clinical, microbiological, and radiological outcome following treatment of peri-implantitis in man. *Journal of periodontology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Oct;74(10):1415-22.
25. Mombelli A, Decaillet F. The characteristics of biofilms in peri-implant disease. *Journal of clinical periodontology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Mar;38 Suppl 11:203-13.
26. Berglundh T, Zitzmann NU, Donati M. Are peri-implantitis lesions different from periodontitis lesions? *Journal of clinical periodontology*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2011 Mar;38 Suppl 11:188-202.
27. Koldslund OC, Scheie AA, Aass AM. The association between selected risk indicators and severity of peri-implantitis using mixed model analyses. *Journal of clinical periodontology*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Mar;38(3):285-92.
28. Heitz-Mayfield LJ, Huynh-Ba G. History of treated periodontitis and smoking as risks for implant therapy. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Review]. 2009;24 Suppl:39-68.
29. Karoussis IK, Salvi GE, Heitz-Mayfield LJ, Bragger U, Hammerle CH, Lang NP. Long-term implant prognosis in patients with and without a history of chronic periodontitis: a 10-year prospective cohort study of the ITI Dental Implant System. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2003 Jun;14(3):329-39.

30. Simonis P, Dufour T, Tenenbaum H. Long-term implant survival and success: a 10-16-year follow-up of non-submerged dental implants. *Clinical oral implants research*. 2010 Jul;21(7):772-7.
31. Strietzel FP, Reichart PA, Kale A, Kulkarni M, Wegner B, Kuchler I. Smoking interferes with the prognosis of dental implant treatment: a systematic review and meta-analysis. *Journal of clinical periodontology*. [Comparative Study Meta-Analysis Review]. 2007 Jun;34(6):523-44.
32. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304.
33. Serino G, Strom C. Peri-implantitis in partially edentulous patients: association with inadequate plaque control. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Feb;20(2):169-74.
34. Lindhe J, Meyle J. Peri-implant diseases: Consensus Report of the Sixth European Workshop on Periodontology. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):282-5.
35. Heitz-Mayfield LJ. Peri-implant diseases: diagnosis and risk indicators. *Journal of clinical periodontology*. [Review]. 2008 Sep;35(8 Suppl):292-304.
36. Subramani K, Jung RE, Molenberg A, Hammerle CH. Biofilm on dental implants: a review of the literature. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Review]. 2009 Jul-Aug;24(4):616-26.
37. Salvi GE, Bragger U. Mechanical and technical risks in implant therapy. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Review]. 2009;24 Suppl:69-85.
38. Zurdo J, Romao C, Wennstrom JL. Survival and complication rates of implant-supported fixed partial dentures with cantilevers: a systematic review. *Clinical oral implants research*. [Comparative Study Review]. 2009 Sep;20 Suppl 4:59-66.
39. Eriksson AR, Albrektsson T, Albrektsson B. Heat caused by drilling cortical bone. Temperature measured in vivo in patients and animals. *Acta Orthop Scand*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1984 Dec;55(6):629-31.
40. Cardaropoli G, Wennstrom JL, Lekholm U. Peri-implant bone alterations in relation to inter-unit distances. A 3-year retrospective study. *Clinical oral implants research*. 2003 Aug;14(4):430-6.

41. Wahlstrom M, Sagulin GB, Jansson LE. Clinical follow-up of unilateral, fixed dental prosthesis on maxillary implants. *Clinical oral implants research*. 2010 Nov;21(11):1294-300.
42. Kinsel RP, Lin D. Retrospective analysis of porcelain failures of metal ceramic crowns and fixed partial dentures supported by 729 implants in 152 patients: patient-specific and implant-specific predictors of ceramic failure. *The Journal of prosthetic dentistry*. [Evaluation Studies]. 2009 Jun;101(6):388-94.
43. Zitzmann NU, Berglundh T. Definition and prevalence of peri-implant diseases. *Journal of clinical periodontology*. [Review]. 2008 Sep;35(8 Suppl):286-91.
44. Serino G, Turri A, Lang NP. Probing at implants with peri-implantitis and its relation to clinical peri-implant bone loss. *Clinical oral implants research*. 2012 Mar 29.
45. Parlar A, Bosshardt DD, Cetiner D, Schafroth D, Unsal B, Haytac C, et al. Effects of decontamination and implant surface characteristics on re-osseointegration following treatment of peri-implantitis. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2009 Apr;20(4):391-9.
46. Alhag M, Renvert S, Polyzois I, Claffey N. Re-osseointegration on rough implant surfaces previously coated with bacterial biofilm: an experimental study in the dog. *Clinical oral implants research*. 2008 Feb;19(2):182-7.
47. Shibli JA, Martins MC, Ribeiro FS, Garcia VG, Nociti FH, Jr., Marcantonio E, Jr. Lethal photosensitization and guided bone regeneration in treatment of peri-implantitis: an experimental study in dogs. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2006 Jun;17(3):273-81.
48. Claffey N, Clarke E, Polyzois I, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):316-32.
49. Persson LG, Berglundh T, Lindhe J, Sennerby L. Re-osseointegration after treatment of peri-implantitis at different implant surfaces. An experimental study in the dog. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2001 Dec;12(6):595-603.
50. Kolonidis SG, Renvert S, Hammerle CH, Lang NP, Harris D, Claffey N. Osseointegration on implant surfaces previously contaminated with plaque. An

experimental study in the dog. *Clinical oral implants research*. 2003 Aug;14(4):373-80.

51. Renvert S, Polyzois I, Maguire R. Re-osseointegration on previously contaminated surfaces: a systematic review. *Clin Oral Implants Res*. 2009 Sep;20 Suppl 4:216-27.

52. Teughels W, Van Assche N, Sliepen I, Quirynen M. Effect of material characteristics and/or surface topography on biofilm development. *Clin Oral Implants Res*. 2006 Oct;17 Suppl 2:68-81.

53. Dennison DK, Huerzeler MB, Quinones C, Caffesse RG. Contaminated implant surfaces: an in vitro comparison of implant surface coating and treatment modalities for decontamination. *Journal of periodontology*. [Comparative Study Research Support, U.S. Gov't, P.H.S.]. 1994 Oct;65(10):942-8.

54. Bidra AS. No reliable evidence suggesting what is the most effective interventions for treating peri-implantitis. *Evid Based Dent*. [Comment]. 2012 Jun;13(2):50-1.

55. Graziani F, Figuero E, Herrera D. Systematic review of quality of reporting, outcome measurements and methods to study efficacy of preventive and therapeutic approaches to peri-implant diseases. *Journal of clinical periodontology*. 2012 Feb;39 Suppl 12:224-44.

56. Mombelli A, Feloutzis A, Bragger U, Lang NP. Treatment of peri-implantitis by local delivery of tetracycline. Clinical, microbiological and radiological results. *Clin Oral Implants Res*. 2001 Aug;12(4):287-94.

57. Renvert S, Roos-Jansaker AM, Claffey N. Non-surgical treatment of peri-implant mucositis and peri-implantitis: a literature review. *J Clin Periodontol*. 2008 Sep;35(8 Suppl):305-15.

58. Renvert S, Samuelsson E, Lindahl C, Persson GR. Mechanical non-surgical treatment of peri-implantitis: a double-blind randomized longitudinal clinical study. I: clinical results. *J Clin Periodontol*. 2009 Jul;36(7):604-9.

59. Faggion CM, Jr., Chambrone L, Gondim V, Schmitter M, Tu YK. Comparison of the effects of treatment of peri-implant infection in animal and human studies: systematic review and meta-analysis. *Clinical oral implants research*. [Meta-Analysis Research Support, Non-U.S. Gov't Review]. 2010 Feb;21(2):137-47.

60. Esposito M, Grusovin MG, Coulthard P, Worthington HV. The efficacy of interventions to treat peri-implantitis: a Cochrane systematic review of randomised controlled clinical trials. *Eur J Oral Implantol*. [Review]. 2008 Summer;1(2):111-25.
61. Persson GR, Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Renvert S. Microbiologic results after non-surgical erbium-doped:yttrium, aluminum, and garnet laser or air-abrasive treatment of peri-implantitis: a randomized clinical trial. *Journal of periodontology*. [Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Sep;82(9):1267-78.
62. Renvert S, Lindahl C, Roos Jansaker AM, Persson GR. Treatment of peri-implantitis using an Er:YAG laser or an air-abrasive device: a randomized clinical trial. *Journal of clinical periodontology*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Jan;38(1):65-73.
63. Schwarz F, Bieling K, Bonsmann M, Latz T, Becker J. Nonsurgical treatment of moderate and advanced periimplantitis lesions: a controlled clinical study. *Clin Oral Investig*. 2006 Dec;10(4):279-88.
64. Wiltfang J, Zernial O, Behrens E, Schlegel A, Warnke PH, Becker ST. Regenerative Treatment of Peri-Implantitis Bone Defects with a Combination of Autologous Bone and a Demineralized Xenogenic Bone Graft: A Series of 36 Defects. *Clinical implant dentistry and related research*. 2010 Feb 3.
65. Rapley JW, Swan RH, Hallmon WW, Mills MP. The surface characteristics produced by various oral hygiene instruments and materials on titanium implant abutments. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [In Vitro Research Support, U.S. Gov't, Non-P.H.S.]. 1990 Spring;5(1):47-52.
66. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. *J Clin Periodontol*. 2007 Jul;34(7):625-32.
67. Romanos GE, Nentwig GH. Regenerative therapy of deep peri-implant infrabony defects after CO2 laser implant surface decontamination. *Int J Periodontics Restorative Dent*. 2008 Jun;28(3):245-55.
68. Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up

report. Journal of clinical periodontology. [Randomized Controlled Trial]. 2009 Sep;36(9):807-14.

69. Schwarz F, Sahm N, Iglhaut G, Becker J. Impact of the method of surface debridement and decontamination on the clinical outcome following combined surgical therapy of peri-implantitis: a randomized controlled clinical study. Journal of clinical periodontology. [Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Mar;38(3):276-84.

70. Romeo E, Ghisolfi M, Murgolo N, Chiapasco M, Lops D, Vogel G. Therapy of peri-implantitis with resective surgery. A 3-year clinical trial on rough screw-shaped oral implants. Part I: clinical outcome. Clin Oral Implants Res. 2005 Feb;16(1):9-18.

71. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. The International journal of oral & maxillofacial implants. 2000 Jan-Feb;15(1):125-38.

72. Hurzeler MB, Quinones CR, Morrison EC, Caffesse RG. Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 1: Clinical findings and histologic observations. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1995 Jul-Aug;10(4):474-84.

73. Jovanovic SA, Spiekermann H, Richter EJ. Bone regeneration around titanium dental implants in dehiscence defect sites: a clinical study. The International journal of oral & maxillofacial implants. [Clinical Trial]. 1992 Summer;7(2):233-45.

74. Schou S, Berglundh T, Lang NP. Surgical treatment of peri-implantitis. Int J Oral Maxillofac Implants. 2004;19 Suppl:140-9.

75. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. J Periodontol. 2001 Nov;72(11):1498-508.

76. Deppe H, Horch HH, Neff A. Conventional versus CO2 laser-assisted treatment of peri-implant defects with the concomitant use of pure-phase beta-tricalcium phosphate: a 5-year clinical report. Int J Oral Maxillofac Implants. 2007 Jan-Feb;22(1):79-86.

77. Wetzel AC, Vlassis J, Caffesse RG, Hammerle CH, Lang NP. Attempts to obtain re-osseointegration following experimental peri-implantitis in dogs. Clinical oral implants research. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1999 Apr;10(2):111-9.
78. Roos-Jansaker AM, Renvert H, Lindahl C, Renvert S. Surgical treatment of peri-implantitis using a bone substitute with or without a resorbable membrane: a prospective cohort study. Journal of clinical periodontology. [Clinical Trial Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Jul;34(7):625-32.
79. Khoury F, Buchmann R. Surgical therapy of peri-implant disease: a 3-year follow-up study of cases treated with 3 different techniques of bone regeneration. Journal of periodontology. [Clinical Trial Comparative Study Controlled Clinical Trial]. 2001 Nov;72(11):1498-508.
80. Sahm N, Becker J, Santel T, Schwarz F. Non-surgical treatment of peri-implantitis using an air-abrasive device or mechanical debridement and local application of chlorhexidine: a prospective, randomized, controlled clinical study. Journal of clinical periodontology. [Comparative Study Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Sep;38(9):872-8.
81. Romanos GE, Nentwig GH. Regenerative therapy of deep peri-implant infrabony defects after CO2 laser implant surface decontamination. The International journal of periodontics & restorative dentistry. 2008 Jun;28(3):245-55.
82. Papapanou PN, Tonetti MS. Diagnosis and epidemiology of periodontal osseous lesions. Periodontology 2000. [Review]. 2000 Feb;22:8-21.
83. Jovanovic SA. Diagnosis and treatment of peri-implant disease. Curr Opin Periodontol. [Review]. 1994:194-204.
84. Schwarz F, Herten M, Sager M, Bieling K, Sculean A, Becker J. Comparison of naturally occurring and ligature-induced peri-implantitis bone defects in humans and dogs. Clinical oral implants research. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2007 Apr;18(2):161-70.
85. Schwarz F, Sahm N, Schwarz K, Becker J. Impact of defect configuration on the clinical outcome following surgical regenerative therapy of peri-implantitis. J Clin Periodontol. 2010 May;37(5):449-55.

86. Okayasu K, Wang HL. Decision tree for the management of periimplant diseases. *Implant dentistry*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Aug;20(4):256-61.
87. Aljateeli M, Fu JH, Wang HL. Managing peri-implant bone loss: current understanding. *Clinical implant dentistry and related research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2012 May;14 Suppl 1:e109-18.
88. Behneke A, Behneke N, d'Hoedt B. Treatment of peri-implantitis defects with autogenous bone grafts: six-month to 3-year results of a prospective study in 17 patients. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000 Jan-Feb;15(1):125-38.
89. Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *J Clin Periodontol*. 2006 Jul;33(7):491-9.
90. Schwarz F, Bieling K, Latz T, Nuesry E, Becker J. Healing of intrabony peri-implantitis defects following application of a nanocrystalline hydroxyapatite (Ostim) or a bovine-derived xenograft (Bio-Oss) in combination with a collagen membrane (Bio-Gide). A case series. *Journal of clinical periodontology*. [Randomized Controlled Trial]. 2006 Jul;33(7):491-9.
91. Schwarz F, Sculean A, Bieling K, Ferrari D, Rothamel D, Becker J. Two-year clinical results following treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane. *Journal of clinical periodontology*. [Randomized Controlled Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2008 Jan;35(1):80-7.
92. Hurzeler MB, Quinones CR, Schupbach P, Morrison EC, Caffesse RG. Treatment of peri-implantitis using guided bone regeneration and bone grafts, alone or in combination, in beagle dogs. Part 2: Histologic findings. *The International journal of oral & maxillofacial implants*. [Comparative Study Research Support, Non-U.S. Gov't]. 1997 Mar-Apr;12(2):168-75.
93. Roos-Jansaker AM, Lindahl C, Persson GR, Renvert S. Long-term stability of surgical bone regenerative procedures of peri-implantitis lesions in a prospective case-control study over 3 years. *Journal of clinical periodontology*. [Controlled Clinical Trial Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2011 Jun;38(6):590-7.

94. von Arx T, Kurt B, Hardt N. Treatment of severe peri-implant bone loss using autogenous bone and a resorbable membrane. Case report and literature review. *Clinical oral implants research*. [Case Reports Review]. 1997 Dec;8(6):517-26.
95. Holmberg L, Forsgren L, Kristerson L. Porous titanium granules for implant stability and bone regeneration - a case followed for 12 years. *Ups J Med Sci*. [Case Reports]. 2008;113(2):217-20.
96. Magistri A BL, Romitelli AM, De Luca P, Evangelisti N, Guadagno I. Trattamento delle grandi cavità cistiche con biomateriali. *ChirOrale*. 2006;2(2):16–9.
97. H B. Natix used as osteoconductive material for sinus floor augmentation. Three years follow-up. Case report. . *Swedish Dental Journal*. 2007;31(4):193.
98. Bystedt H, Rasmusson L. Porous titanium granules used as osteoconductive material for sinus floor augmentation: a clinical pilot study. *Clinical implant dentistry and related research*. 2009 Jun;11(2):101-5.
99. Sabetrasekh R, Tiainen H, Lyngstadaas SP, Reseland J, Haugen H. A novel ultra-porous titanium dioxide ceramic with excellent biocompatibility. *Journal of biomaterials applications*. [Evaluation Studies]. 2011 Feb;25(6):559-80.
100. Wohlfahrt JC, Monjo M, Ronold HJ, Aass AM, Ellingsen JE, Lyngstadaas SP. Porous titanium granules promote bone healing and growth in rabbit tibia peri-implant osseous defects. *Clinical oral implants research*. [Research Support, Non-U.S. Gov't]. 2010 Feb;21(2):165-73.
101. Wiltfang J, Zernial O, Behrens E, Schlegel A, Warnke PH, Becker ST. Regenerative Treatment of Peri-Implantitis Bone Defects with a Combination of Autologous Bone and a Demineralized Xenogenic Bone Graft: A Series of 36 Defects. *Clin Implant Dent Relat Res*. 2010 Feb 3.
102. Haas R, Baron M, Dortbudak O, Watzek G. Lethal photosensitization, autogenous bone, and e-PTFE membrane for the treatment of peri-implantitis: preliminary results. *Int J Oral Maxillofac Implants*. 2000 May-Jun;15(3):374-82.
103. Schwarz F, Sahm N, Bieling K, Becker J. Surgical regenerative treatment of peri-implantitis lesions using a nanocrystalline hydroxyapatite or a natural bone mineral in combination with a collagen membrane: a four-year clinical follow-up report. *J Clin Periodontol*. 2009 Sep;36(9):807-14.

ANEXO I

Formularios del estudio

Clinical Study TIG08-002 CRF-1 Pre-operative patient history record

Date of procedure:

--	--	--	--	--	--

YY MM DD

Patient No:

--	--	--

Patient initials:

--	--	--

Patient Characteristics

Date of birth:

--	--	--	--

YY MM DD

Age: _____ year

Sex: Male ☐ Female ☐

Medical History

	Yes	No
Diabetes mellitus (HbA1c \geq 6.5):.....	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Coagulation problem:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Hypertension:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Joint disease:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Allergy:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
Other:	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Specify other: _____

Medicine: _____

Systemic antibiotic treatment in the preceding month:..... ☐ Yes ☐ No

Smoking Status

[illegible]

Former smoker: Yes ☐ Stopped smoking year: _____
Cig./ day: _____ Number of years. _____

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-1 Pre-operative patient history record

Date of procedure:

YY	MM	DD		

 Patient No:

--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Dental history

Previous treated for problems with implants: Yes ☐ No ☐

Reason for placing implant:

Periodontitis	<input type="checkbox"/>
Trauma	<input type="checkbox"/>
Caries	<input type="checkbox"/>
Other/Specify:	<input type="checkbox"/>

Previous treated for periodontitis: Yes ☐ No ☐ Not known ☐

Implants previously surgically treated for peri-implantitis: Yes ☐ No ☐ Not known ☐

Implant

Implant: (brand) _____

Length: _____ mm Diameter: _____ mm

Fixture operation date: _____

X-Ray Evaluation

X-Ray taken and enclosed: Yes ☐

Intraosseous defect characteristics measured on radiographs

Defect: Depth: mesial _____ mm distal _____ Width: _____ mm

Distance between fixtures/or distance to neighboring teeth: Yes ☐ No ☐

If Yes: mesial _____ mm distal _____ mm

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-1 Pre-operative patient history record

Date of procedure:

YY	MM	DD		

 Patient No:

--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Clinical Evaluation

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Implant region : _____

Prosthetic construction: Cemented: Crown ☐ Cemented Bridge: ☐
 Screwed: Crown ☐ Screwed Bridge: ☐

Register "mm" or "+/-". Mark with "X" if you do not know.
 "m" -mesial, "d"-distal, "b"-buccal and "p"-palatinal (or lingual)

	mb	b	db	dp	p	mp
Plaque (+/-)						
BoP (0-3)						
PPD (mm)						
Suppuration PUS (+/-)						

Clinical photographs

Photo of the Implant site taken and enclosed: A close up encompassing the area corresponding to the width of 3 teeth Yes ☐

Photo of the Frontal picture taken and enclosed: Yes ☐

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-1 Pre-operative patient history record

Date of procedure:

YY	MM	DD		

 Patient No:

--	--	--	--

 Patient initials:

--	--	--	--

Inclusion Criteria

- | | Yes | No |
|---|-----------------------|-----------------------|
| 1. Signed Informed Consent obtained prior to start_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Psychological appropriateness_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Above 18 years of age_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Peri-implant intraosseous defect with at least 3 mm depth_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. A probing depth ≥ 5 mm combined with bleeding and/or pus _____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Intrasurgical exploration demonstrate an intraosseous component of at least 3 mm__ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Defect with a minimum circumference at least 270 degrees_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. Intraosseous not wider than 4 mm and defect angle less than 35 degrees_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Exclusion Criteria

In addition to general conditions and history, patients should be excluded if they meet any of the following conditions:

- | | Yes | No |
|--|-----------------------|-----------------------|
| 1. Patient with diabetes mellitus (HbA1c ≥ 6.5)_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 2. Patient taking corticosteroids or other anti-inflammatory prescription drug_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 3. Patient taking medications known to induce gingival hyperplasia_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 4. Patient must not be allergic to penicillin_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 5. Patient with a history of taking systemic antibiotics in the preceding month_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 6. Current pregnancy or lactating_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 7. Implants previously surgically treated peri-implantitis_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |
| 8. Mobile implants_____ | <input type="radio"/> | <input type="radio"/> |

Inclusion:

If ALL of the inclusion criteria and NONE of the exclusion criteria are fulfilled: INCLUDE THE PATIENT IN THE STUDY!

Patient included: Yes ☐ No ☐

Name: _____ Sign: _____ Date: _____

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-2 Surgical report

Date of procedure:

YY	MM	DD		

Patient No:

--	--	--

Patient initials:

--	--	--

Surgery

Date of Surgery:

YY	MM	DD		

Signature: _____

Defect Morphology

Depth: mb b db dp p mp

With: mb b db dp p mp

In mm

--	--	--	--	--	--

--	--	--	--	--	--

Number of Walls (3 or 4): 3 ☐

4 ☐

Angle: _____

Surgical notes

Type of local Anesthesia: _____

Operative Complications Noted: Yes ☐ No ☐

Specify Complications or Comments:

Debridement

Use of Tigran™ Brush for debridement: Yes ☐

Lot No: _____

Comments on the results:

Perforation

Drilling for perforation Yes ☐ No ☐

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-2 Surgical report

Date of procedure:

YY	MM	DD	

Patient No:

--	--	--

Patient initials:

--	--	--

Randomization

Case: ☐

Control: ☐

Evaluation of material (Tigran™ Titanium Granules) when randomization as case.

Lot No: _____

Volume used: _____

	Poor	Satisfactory	Excellent
Stability: How was the stability of the material ?			
Mixing: How was the material to handle when you mix with blood?			
Application: How was the material to apply in surgical area?			

Clinical photographs

Note: Clinical pictures size of area corresponding to three teeth. No dry blood on adjacent areas. Careful cleaning before photos.

Photos taken and enclosed

1. After flap elevation: Yes ☐
2. After removal of granulation tissue: Yes ☐
3. After placement of Tigran™ Titanium Granules
(when applicable): Yes ☐
4. After suturing: Yes ☐

Suture

Type of Suture: _____

Periosteal releasing incisions: Yes ☐ No ☐

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-3 Post-operative report – a) Suture removal

Date of procedure:

YY	MM	DD		

 Patient No:

--	--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Suture removal

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Primary closure: Yes ☐ No ☐

Exposure of fixture: Yes ☐ No ☐

Comments: _____

Medication/Treatment

Treatment	Medication	Dose			Started date	Finish date
Antibiotics	Amoxillin	500 mg	3/day	8 days		
	Metronidazole	400 mg	2/day	8 days		
Oral hygiene	Clorhexidin	Rinse	3/day	4 weeks		
Painkillers	Ibubufen	400 mg	3/day	As needed		

Notes: (if any discrepancy)

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-3 Post-operative report – b) Routine Check 6 weeks

Date of procedure:

YY	MM	DD		

Patient No:

--	--	--

Patient initials:

--	--	--

Routine Check

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Oral Hygiene: _____ Plaque Index:

--

Comments: _____

Symptoms: Yes ☐ No ☐

Comments if Yes: _____

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-3 Post-operative report – c) Routine Check 3 months

Date of procedure:

YY	MM	DD		

Patient No:

--	--	--

Patient initials:

--	--	--

Routine Check

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Oral Hygiene: _____

Plaque Index:

Comments: _____

Symptoms: Yes ☐

No ☐

Comments if Yes: _____

Patient subjective satisfaction

Questionnaire VAS was filled in and is enclosed: Yes ☐

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-3 Post-operative report – d) Routine Check 9 months

Date of procedure:

YY	MM	DD		

Patient No:

--	--	--	--

Patient initials:

--	--	--	--

Routine Check

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Oral Hygiene: _____ Plaque Index:

Comments: _____

Symptoms: Yes ☐ No ☐

Comments if Yes: _____

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-4 Post-operative report – a) 6 months

Date of procedure:

YY	MM	DD		

 Patient No:

--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Clinical Evaluation

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Implant region : _____

Register "mm" or "+/-". Mark with "X" if you do not know.
 "m" -mesial, "d"-distal, "b"-buccal and "p"-palatinal (or lingual)

	mb	b	db	dp	p	mp
Plack (+/-)						
BoP (0-3)						
PPD (mm)						
Suppuration PUS (+/-)						

Clinical photographs

Photo of the Implant site enclosed: Yes ☐ No ☐

Photo of the Frontal picture enclosed: Yes ☐ No ☐

Patient subjective satisfaction

Questionnaire VAS was filled in and is enclosed: Yes ☐

X-Ray Evaluation

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

X-Ray enclosed: Yes ☐ No ☐

Intraosseous defect: Yes ☐ No ☐

Defect: Depth: _____ mm Width: _____ mm Angle: _____ degrees

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-4 Post-operative report – a) 6 months

Date of procedure:

Y	Y	M	M	D

 Patient No:

--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Smoking Status

Smoking: No ☐ Yes ☐ Number of cigarettes/day: _____

Complications

Submerged Implant penetrate mucosa: Yes ☐ No ☐

Operative Complications Noted: Yes ☐ No ☐

Surgeon's Assessment: Yes ☐ No ☐

Specify Complications or Comments on Problems Noted: _____

Adverse event: Yes ☐ No ☐

If Yes fill in Adverse Event CRF-6

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-4 Post-operative report – b) 12 months

Date of procedure:

Y Y	M M	D D		

 Patient No:

--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Clinical Evaluation

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

Implant region : _____

Register "mm" or "+/-". Mark with "X" if you do not know.

"m" -mesial, "d"-distal, "b"-buccal and "p"-palatinal (or lingual)

	mb	b	db	dp	p	mp
Plack (+/-)						
BoP (0-3)						
PPD (mm)						
Suppuration PUS (+/-)						

Clinical photographs

Photo of the Implant site enclosed: Yes ☐ No ☐

Photo of the Frontal picture enclosed: Yes ☐ No ☐

Patient subjective satisfaction

Questionnaire VAS was filled in and is enclosed: Yes ☐

X-Ray Evaluation

Date: _____ Examiner: _____ Signature: _____

X-Ray enclosed: Yes ☐ No ☐

Intraosseous defect: Yes ☐ No ☐

Defect: Depth: _____ mm Width: _____ mm Angle: _____ degrees

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-4 Post-operative report – b) 12 months

Date of procedure:

Y	Y	M	M	D

 Patient No:

--	--	--	--

 Patient initials:

--	--	--	--

Smoking Status

Smoking: No ☐ Yes ☐ Number of cigarettes/day: _____

Complications

Submerged Implant penetrate mucosa: Yes ☐ No ☐

Operative Complications Noted: Yes ☐ No ☐

Surgeon's Assessment: Yes ☐ No ☐

Specify Complications or Comments on Problems Noted: _____

Adverse event: Yes ☐ No ☐

If Yes fill in Adverse Event CRF-6

Investigator Sign:.....

Clinical Study TIG08-002
CRF-5 Termination report

Date of procedure:

YY	MM	DD		

 Patient No:

--	--	--

 Patient initials:

--	--	--

Study Termination Form

Date of termination:

YY	MM	DD		

Has the patient completed the study according to the protocol? Yes ☐ No ☐

If No please fill in reason for termination. Please fill in only one.

- | | |
|--|--------------------------|
| 1. Unassociated illness (specify below)..... | <input type="checkbox"/> |
| 2. Adverse event..... | <input type="checkbox"/> |
| 3. Protocol violation..... | <input type="checkbox"/> |
| 4. Refusal to cooperate..... | <input type="checkbox"/> |
| 5. Investigator's decision..... | <input type="checkbox"/> |
| 6. Death..... | <input type="checkbox"/> |
| 7. Ineligible..... | <input type="checkbox"/> |
| 8. Other reason (specify below)..... | <input type="checkbox"/> |

Comments:

.....

.....

.....

.....

.....

Investigator's signature: _____

ANEXO II

Hoja de información al paciente

" Tratamiento regenerativo quirúrgico de los defectos intraóseos peri-implantarios."

Introducción

Usted está invitado a participar como paciente en un proyecto de investigación. El objetivo es investigar un nuevo procedimiento quirúrgico para tratar el tratamiento de periimplantitis, es decir cuando se encuentra un proceso inflamatorio en los tejidos alrededor de un implante, ocasionando pérdida de hueso alrededor del implante dental y poniendo a dicho implante en riesgo de perderse.

Usted ha sido seleccionado al haber sido diagnosticado de peri-implantitis tras un examen clínico y radiográfico. Es importante que usted lea detenidamente esta información y que realice cualquier pregunta antes de aceptar participar en el estudio. Los procedimientos terapéuticos los realizarán dentistas y periodoncistas.

Antecedentes

La peri-implantitis se define como un proceso inflamatorio en los tejidos que se encuentran alrededor de un implante dental en función. El progreso de la peri-implantitis puede conllevar, en su estadio más severo a la pérdida y exfoliación del implante. Actualmente, no disponemos de un tratamiento completamente eficaz y que haya sido demostrado científicamente. Se han probado distintos procedimientos quirúrgicos, pero rara vez han producido resultados predecibles y duraderos en el tiempo. Los gránulos de titanio se utilizan en la actualidad en cirugía ortopédica y se han introducido recientemente en cirugía oral como sustituto óseo. En este contexto, se ha realizado un estudio prospectivo para investigar la eficacia de dichos gránulos de titanio como sustitutos óseos con el objetivo de aumentar volumen óseo entre la cresta del maxilar superior y los senos maxilares, previo a la colocación de implantes dentales.

El objetivo del estudio al que usted ha sido invitado a participar es investigar si los gránulos de titanio se pueden emplear para reconstruir el soporte óseo perdido alrededor de un implante dental previamente integrado.

Tratamiento

Si decide participar en este estudio, le realizaremos lo siguiente:

1. Un examen radiográfico de sus implantes antes del tratamiento, así como a los 6 y 12 meses después de realizar la cirugía. En el caso de sospecha de complicaciones se tomarán más radiografías.
2. Si consideramos que su implante(s) necesita tratamiento, llevaremos a cabo un procedimiento quirúrgico muy similar al que realizamos en las encías de los dientes. El procedimiento para limpiar el implante, colocar los gránulos de titanio en el defecto óseo y suturar de nuevo las encías durará aproximadamente 2 horas. Si la operación es exitosa, mejorará el soporte entre el hueso y el implante y, podrá dicho implante seguir siendo funcional.
3. En caso que corresponda al grupo control, llevaremos a cabo el mismo procedimiento quirúrgico, sin la colocación de los gránulos de titanio.
4. Posteriormente analizaremos los resultados del tratamiento mediante un examen clínico y radiográfico a los 6 y 12 meses tras la cirugía. Estas visitas durarán aproximadamente 30 minutos.
5. Si decide no participar en el estudio, le indicaremos un tratamiento no quirúrgico, de tipo mecánico antiinfectivo, aunque este tratamiento ha demostrado una menor eficacia en la resolución de las lesiones de periimplantitis

Riesgos

Los riesgos asociados con la participación en este estudio no son superiores a los que tenemos con la cirugía periodontal convencional. Puede que haya algo de sangrado, dolor e inflamación durante unos pocos días tras la intervención. También existe el riesgo de que los gránulos de titanio no se integren bien y de que el implante se exfolie durante el curso de la peri-implantitis. Si esto ocurre, recomendamos una nueva cirugía para remover el implante y los gránulos de titanio con el tejido de alrededor, con el fin de poder realizar un examen histológico que nos permite llegar a un mejor diagnóstico.

Ventajas por participar

- Si el tratamiento es exitoso, se podrá salvar su implante y se evitará tener que ponerse uno nuevo o tener que realizarse un procedimiento protésico para reemplazarlo.
- Se evita tener que pagar los costes de los materiales.
- Si el tratamiento no es exitoso, le trataremos su peri-implantitis del mejor modo conveniente y sin costos para usted.

Confidencialidad

Su participación y datos clínicos se tratarán con anonimato y confidencialidad de acuerdo con la legislación española en materia de Protección de Datos de Carácter Personal. Si los resultados se publican, todos los datos serán anónimos. Los datos personales necesarios para identificarle, se guardarán del modo apropiado y no se publicarán. La protección de datos está garantizada en concordancia con las leyes actuales. Sus resultados se emplearán únicamente con fines de investigación y para el desarrollo de nuevas estrategias de tratamiento, pero nunca con fines comerciales.

La participación en este estudio es voluntaria. Si usted decide no participar en el estudio, no afectará su relación con los profesionales de esta clínica. Es importante para nosotros que usted esté motivado y completamente seguro de participar antes de aceptar la invitación

Si durante el curso del estudio decide parar con el tratamiento, tampoco supondrá ningún problema para usted. Le ofreceremos entonces retirar los gránulos de titanio, sin costo, y se le planteará la posibilidad de otro tratamiento. Sin embargo, recomendamos que una vez iniciado el tratamiento, se lleve a cabo un control clínico y radiográfico para excluir la posibilidad de complicaciones.

Preguntas

Siempre tendrá posibilidad de plantear cualquier duda que le surja. El grupo de investigación encargado del estudio puede ser contactado por teléfono o por e-mail (vea los datos de contacto abajo).

Si tiene alguna pregunta que quiera hacer a alguien distinto al grupo de investigación, le recomendamos que hable con su odontólogo. Si lo desea, puede conservar una copia de este documento

Clinica del Master de Periodoncia de la Facultad de Odontología de la Universidad Complutense de Madrid
Plaza Ramón y Cajal s/n
28040 Madrid +3491 3942017

DECLARACIÓN DEL CONSENTIMIENTO INFORMADO

- He leído y he comprendido la información detallada anteriormente y los investigadores han respondido a todas mis preguntas
- Es por ello que consiento participar en el estudio " Tratamiento regenerativo quirúrgico de los defectos intraóseos peri-implantarios. Estudio clínico multicéntrico prospectivo y aleatorizado"

Firma del Paciente

Fecha

Nombre del Paciente

Firma del Investigador

Fecha

Nombre del Investigador